Beiträge

zur

Frage über die Entstehung der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doktorwürde

vorgelegt der

medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 20. März 1885

von

Ludwig Wolff,

approb. Arzt aus Mannheim.

Erlangen.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

1885.

Beiträge

zur

Frage über die Entstehung der Herzhypertrophie

bei Nierenkrankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doktorwürde

vorgelegt der

medicinischen Fakultät zu Erlangen

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

am 20. März 1885

von

Ludwig Wolff,
approb. Arzt aus Mannheim.

Erlangen.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.
1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Ref.: Herr Prof. Dr. Leube.

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Privatdocenten Dr. Richard Fleischer in dem unter Leitung des Herrn Professor Dr. Rosenthal stehenden physiolog. Institut zu Erlangen angestellt. —

Richard Bright, der im dritten und vierten Jahrzehnt unseres Jahrhunderts seine berühmten, epochemachenden Abhandlungen über die Nierenkrankheiten der Oeffentlichkeit übergab, machte zugleich mit der Angabe über Wesen, Bedeutung und Symptomatologie der Nierenaffectionen aufmerksam auf den Zusammenhang derselben mit Herzkrankheiten, resp. Erweiterung und Vergrösserung des Herzens. Es gibt nicht leicht eine Frage in der gesammten inneren Medicin, die soviele Meinungsverschiedenheiten, so entgegengesetzte Ansichten hervorgerufen als diejenige über die Entstehung der Herzhypertrophie bei Nierenleiden.

Man denke nur daran, welch grosse Anzahl von Theorien aufgestellt wurden seit dem Bekanntwerden des „Morbus Brightii", um die Lösung des Problems herbeizuführen. Ohne diese verschiedenen Ansichten alle aufzählen zu wollen, halten wir es doch für unser Thema nothwendig, die hauptsächlichsten und bekanntesten dieser Theorien zu erwähnen und das Für und Wider bei jeder einzelnen einer, wenn auch nur ganz kurzen, Betrachtung zu unterziehen. Hauptsächlich sind es zwei Gruppen von Interpretationen, die wir zu betrachten haben: die eine erklärt die genannte Coincidenz auf chemischem Wege, die andere legt derselben rein mechanische Ursachen zu Grunde.

Zu ersterer bekennt sich Bright selbst, indem er als wesentlichste Ursache der Herzaffektion bei Nierenkrankheiten eine veränderte Blutbeschaffenheit annimmt. Diese soll theils einen direkten Einfluss auf das Herz ausüben, theils die Circulation der kleineren Gefässe in solcher Weise beeinflussen, dass das Herz zu einer grösseren Arbeit veranlasst wird. Anfangs hatte diese Ansicht Bright's viele Anhänger, doch bald fehlte es nicht an Widersprüchen und Einwürfen. So fragte man, scheinbar mit vollem Recht, warum eine veränderte Beschaffenheit des Blutes, wie sie ja zugegeben werden kann, nicht auch bei dyskrasischen Leiden dieselben Erscheinungen zur Folge habe? ferner schien die Frage berechtigt, warum nur der linke Ventrikel eine Veränderung erfahre, während doch das rechte Herz derselben Schädlichkeit ausgesetzt sei. Auf die Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Einwürfe werden wir bei späterer Gelegenheit noch zurückzukommen haben und wollen jetzt zu einer weiteren Theorie übergehen, die einen schroffen Gegensatz bildet zur erwähnten Bright'schen Annahme, es ist dies die von Traube begründete sog. mechanische Theorie. Hauptsächlich sind es zwei Momente, durch welche Traube seine Ansicht zu stützen sucht: einmal die verminderte Wasserausscheidung durch den Verlust der Harnkanälchen und zweitens die Verödung zahlreicher Gefässcapillaren durch Nierenschrumpfung, welche eine Erhöhung des Blutdrucks im Aortensysteme und dadurch Hypertrophie und Dilatation der linken Herzkammer zur Folge hat. Doch so geistreich auch die Durchführung dieser Ansicht von Traube ist, so viele Anhänger sie auch gehabt hat und noch besitzt, so schlagend sind auch die Gegenbeweise anderer Autoren. So wird der erste Punkt der Traube'schen Theorie vollständig hinfällig durch die berühmten Versuche von Cohnheim und Lichtheim[1]) und ferner durch die Befunde, wie sie von Worm-Müller bekannt gegeben wurden, nach denen das

1) Virchows Archiv LXIX.
2) Wiener akadem. Sitzungsberichte XLIX 1864.

Gefässsystem sich seinem Inhalt in einem ganz erstaunlichem Grade anzupassen vermag, ohne dass der Seitendruck zunimmt. Gegen den zweiten Theil der Theorie: die Erhöhung des Blutdrucks durch Zugrundegehen von Gefässen als Causalmoment hinzustellen, spricht jede Unterbindung, jede Amputation. Es würde uns zu weit führen, noch die vielen anderen Einwürfe zu besprechen, die sich gegen die Auslegung Traube's erhoben haben. Alle späteren Theorien können wir zu unserer zweiten Gruppe, d. h. also mehr oder weniger der Traube'schen sich anschliessend, rechnen. Wie Traube den mechanischen Widerstand, der als der letzte Grund für die Arbeitserhöhung des Herzens angesehen wird, in die verödeten Capillaren und glomeruli der geschrumpften Niere verlegt, so wird von Johnson sowohl, als auch von Gull und Sutton[1]) eine in fast allen Organen des Körpers verbreitete Erkrankung der kleinen Arterien und Capillaren angenommen. Während aber ersterer als Hauptanregung für eine stärkere Arbeit des Herzens eine durch die veränderte Beschaffenheit des Blutes herbeigeführte active Contraction der Gefässmuskeln annimmt, erklären Gull und Sutton für die primäre Ursache der Herzhypertrophie und selbst des morbus Brightii eine selbstständige Erkrankung der Gefässe, die sie Arterio-capillary-fibrosis nennen. Ohne weiter auf die ausgezeichneten Arbeiten, welche diese beiden Theorien widerlegen, näher einzugehen, lässt sich eine solche Erkrankung der feinen arteriellen Gefässe nicht läugnen, doch ist sie nicht als Ursache, sondern als Folge der die Nierenaffection begleitenden Herzhypertrophie zu betrachten. — Eine weitere Theorie stammt von Ewald. Dieser behauptet, der erhöhte Druck rühre von der mechanischen Behinderung her, welche das in Folge der Nierenerkrankung mit Harnstoff überladene Blut bei seinem Durchströmen durch die Gefässe erleide. Ewald[2]) stellt jedoch selbst seine Ansicht nicht als massgebend hin, da die

1) Medico-chir. Transact. LV 1872.
2) Virchows Archiv. LXXI.

angenommene Verlangsamung und Behinderung in den Capillaren noch nicht nachgewiesen ist und vergleichende Durchströmungsversuche in gläsernen Röhren mit Harnstofflösung und Wasser nicht zu beweisenden Resultaten führten.

Gegen die von v. Buhl aufgestellte Ansicht, dass eine gemeinsame Quelle für die Affection der Nieren und des Herzens existire und die Herzhypertrophie auf entzündlicher Basis entstehe, lässt sich so viel Widersprechendes anführen, dass wir uns ersparen können, näher darauf einzugehen. — Endlich stellte Senator [1]) noch eine Theorie auf. Er unterscheidet zwischen chronisch-parenchymatöser Entzündung und Nierenschrumpfung. Bei ersterer nimmt er die mangelhafte Ausscheidung des Harnstoffs als Ursache der Blutdrucksteigerung und der dadurch bedingten Herzvergrösserung an, sucht dagegen den Grund für die Herzhypertrophie bei Nierenschrumpfung in der dyskratischen Beschaffenheit des Blutes. Zum Beweise der Blutdrucksteigerung durch Harnstoff zieht er unter Andern die Versuche von Grützner und Ustimowitsch [2]) heran. In wie weit er darin Recht oder Unrecht hat, werden wir versuchen, durch unsere Experimente klarzustellen. Was Senator's Erklärung der Herzhypertrophie bei Nierenschrumpfung betrifft, so brauchen wir darauf, da unserem Thema fernerliegend, nicht näher einzugehen.

Aus Allem diesem erhellt, dass die sog. mechanischen Theorien — die nicht erwähnten sind ohne wesentliche Bedeutung — insgesammt auf sehr schwacher Basis stehen. Was liegt da nun näher, als wieder zurückzukommen auf die Interpretation, wie sie der gegeben, von dem die ganze Streitfrage ihren Ausgang genommen?! auf die Theorie von Richard Bright?! Doch, wie wir oben schon hervorgehoben, blieb die Auslegung, wie sie Bright gegeben, durchaus nicht frei von Einwürfen. Dass aber gleich der Haupteinwand

---

1) Virchows Archiv LXXIII.

2) Bericht d. kgl. sächs. Ges. d. Wissenschaften 1870. Arbeiten d. physical. Anstalt zu Leipzig 1871.

nicht stichhaltig ist, beweisen die Beobachtungen von Buhl[1]), Bamberger[2]) u. a., welche die bezweifelte Vergrösserung des rechten Ventrikels bei Nierenleiden sehr häufig fanden. Der zweite Einwand: warum entsteht keine Herzhypertrophie bei anderen Krankheiten mit veränderter Blutbeschaffenheit? lässt sich auch zurückweisen, man darf nur an eine spezifische Einwirkung denken, die die in Folge des Nierenleidens retinirten, z. Theil noch unbekannten Stoffe hervorrufen. Schon mehrere Arbeiten sind erschienen, um Bright's Theorie auf experimentellem Wege zu untersuchen. So haben in neuerer Zeit Grawitz und Israël[3]) den Gegenstand einer experimentellen Prüfung unterworfen. Sie operirten an Kaninchen, indem sie einmal durch Absperrung einer Nierenarterie eine künstliche einseitige Nierenentzündung hervorriefen, andererseits eine Niere exstirpirten. Auf Grund ihrer Beobachtungen kamen sie zu dem Schlusse, dass es wohl zur Hypertrophie des linken Ventrikels kommt durch die behinderte Nierensekretion, dass aber „nicht die arterielle Drucksteigerung, sondern die kleinen im Blute retinirten Mengen Harnstoff das Herz zur Mehrthätigkeit und Hypertrophie anregen". Dieselben Resultate sollte man natürlicher Weise auch erhalten, wenn man, statt eine künstliche Nephritis zu erzeugen, den Thieren die bei Nierenleiden im Blute zurückgehaltenen Stoffe direkt in's Blut einspritzt. Derartige Versuche wurden seiner Zeit schon von Ustimowitsch und Grützner angestellt. Dieselben kamen zu dem Resultate, dass Harnstoff und die anderen sog. harnfähigen Stoffe wohl den Blutdruck erhöhen und die Diurese steigern, dass aber der Harnstoff keineswegs nur auf dem Wege der Blutdrucksteigerung diuretisch wirkt. Ohne an diesen Resultaten irgendwie eine Kritik üben zu wollen, sind obige Experimente unter so abnormen Verhältnissen gemacht, indem der Blutdruck theils durch Durchschneidung des Halsmarks, theils durch Injection blutdruckerniedrigender Mittel

1) Mittheilungen aus dem path. Institut zu München 1878.

2) Bamberger, Volkmanns Vorträge 173.

3) Virchows Archiv LXXVII.

herabgesetzt wurde, dass die Ergebnisse eigentlich schwer auf normale Zustände übertragbar sind. Schliesslich liegt uns eine Dissertation vor „über die Wirkung des circulirenden Harnstoffs auf den thierischen Organismus“, die unter Aufsicht von Grawitz gemacht ist; doch wurde hier, wie bei den Versuchen von Grützner und Ustimowitsch, an Kaninchen experimentirt, deren Stoffwechsel bekanntlich sehr wenig dem menschlichen ähnlich ist; ferner wurden die Harnstoffmengen in nicht besonders grossen und ganz vereinzelten Dosen eingespritzt und zwar nicht direkt in's Blut, so dass sie ganz leicht grösstentheils den Körper verlassen haben konnten von einer zur anderen Injection.

Aus diesen Gründen geschah es, dass mir Herr Dr. Fleischer vorliegende Arbeit als Dissertation vorschlug. Ich hatte mir zur Aufgabe gestellt, unter möglichst den pathologischen Verhältnissen ähnlichen Bedingungen die Symptome bei Anhäufung der Stoffe, die bei Nierenkrankheiten das Blut verunreinigen können, zu untersuchen. Doch nahmen schon die Experimente mit Harnstoff allein so viel Zeit in Anspruch, die Versuche mussten so oft wiederholt werden, dass ich mir das Uebrige für eine spätere Arbeit vorbehalten und mich jetzt nur auf den Harnstoff beschränken musste. Die Versuche wurden an Hunden ohne Unterschied der Grösse oder Gattung angestellt.

Anfangs wurden die Blutdruckmessungen mit dem Quecksilbermanometer gemacht, doch nach 4 oder 5 Versuchen, die übrigens in der Hauptsache mit unseren späteren Experimenten übereinstimmende Resultate ergaben, wandten wir uns zur folgenden jedenfalls sehr genauen Methode: Die Hunde wurden unmittelbar vor dem Versuche aufgebunden und mit Morfium narkotisirt. Dass letzteres die Ergebnisse der Experimente in keiner Weise beeinflusst, beweisen die später folgenden Aufzeichnungen auf das deutlichste. Zur Einleitung der Narkose wurde die vena iugularis freigelegt, in welche vermittelst einer Canüle Morfium eingespritzt wurde. Die Narkose verlief immer sehr gut und ohne alle Störungen; die Dosirung wird bei Schilderung der einzelnen

Versuche angegeben werden. Zur Blutdruckmessung selbst wurde immer die arteria cruralis benützt und zwar wurden, damit bei eintretender Gerinnung in der Arterie das Experiment keinen Aufenthalt erleide, beide artt. crurales freigelegt und je nach Umständen bald die eine, bald die andere mit dem blutdruckmessenden Apparate in Verbindung gesetzt. Dieser bestand aus einem Fick'schen Manometer, das einerseits mit einer berussten drehbaren Trommel andererseits durch einen Gummischlauch mit der in die artt. cruralis eingeführten Canüle in Contact stand. Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass der mit dem Manometer verbundene sog. Schreiber seine Schuldigkeit that, begann der Versuch jeweils mit der Bestimmung des mittleren Blutdrucks. Zu diesem Zwecke liessen wir den Schreiber 2—3 Minuten lang auf einer Stelle zeichnen, erhielten also auf diese Weise die höchsten und niedersten Erhebungen des Blutdruckes. Besonders auf die Anfangsbestimmung des mittleren Blutdruckes legten wir grossen Werth und begannen nie mit den Harnstoffinjectionen, als bis die einzelnen Striche vollständig gleiche Höhe hatten. Auch während der Injectionen wurde beschriebenes Verfahren möglichst eingehalten und mindestens 2—3 Minuten gewartet, bis die Trommel kurze Zeit in Gang gesetzt wurde. Die Harnstoffinjektionen selbst wurden in die schon zur Narkose freigelegte vena iugularis mit einer Stempelspritze gemacht; zur Harnstofflösung, welcher geringe Mengen Kochsalzlösung zugesetzt waren, wurde vollkommen reiner Harnstoff verwendet.

Nachdem wir so eine kurze Schilderung unseres Allgemeinverfahrens angegeben haben, können wir die einzelnen Versuche folgen lassen.

Versuch I. (23./X. 1884).

Schwarzer Hund, mittelgross, erhält 0,025 morfin. muriat.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
3,35	5,0 gr.	Keine Veränderung	
3,40	5,0 gr.	Sofort nach der Injection leichtes Sinken, steigt dann wieder zur früheren Höhe	Dyspnoë
3,50	5,0 gr.	Gleiches Verhalten	Dyspnoë und Pulsbeschleunigung
3,58	5,0 gr.	Gleiches Verhalten	Dyspnoë und Pulsbeschleunigung
4,0	5,0 gr.	Anfangs ziemlich starke Erhöhung	
4,5	—	Wie zu Anfang des Versuchs	
4,6	—	—	Unterbrechung wegen Gerinnung
4,10	10,0 gr.	Leichtes Sinken, dann bedeutendes Steigen	Pulsbeschleunigung
4,25	—	Etwas höher als Anfangs	
4,35	10,0 gr.	Bedeutendes Steigen	Pulsbeschleunigung
4,55	10,0 gr.	Bedeutendes Sinken und allmähliges Ansteigen einige Sec. darauf	
5,25	10,0 gr.	Vor der Injec. wie Anfangs, sofort nach ders. Sinken einige Sec. und dann Steigen	Pulsbeschleunigung während und nach der Injection
5,35	—	Wenig höher als Anfangs	
6,20	—	Frühere Höhe der einzelnen Striche	
6,25		Frühere Höhe der einzelnen Striche	
6,30	10,0 gr.	Wenige Secunden sehr leichtes Sinken, dann leichtes Steigen	Geringe Pulsbeschleunigung
6,40		Höhe wie Anfangs	Versuch wird abgebrochen

Versuch I. dauerte von 3,35 bis 6,40 Uhr, der Hund erhielt 75,0 gr. Harnstoff, für einen Hund dieser Grösse eine ganz

colossale Menge, die gewiss trotz der massenhaft statthabenden Harnsekretion nicht aus dem Körper elliminirt werden kann. Es ergab sich nach einer einzelnen Harnstoffinjection, meist ein leichtes, aber immer nur ganz kurz dauerndes Absinken, dann Ansteigen des Blutdruckes mit Pulsbeschleunigung (Dyspnoë), darauf stellte sich der Blutdruck allmählich (ca 5—10 Minuten) auf seine frühere Höhe wieder ein. Doch am wichtigsten für unsere Frage ist die aus der mir vorliegenden Blutdruckcurve unabweisbar sprechende Thatsache, dass die die Höhe des mittleren Blutdrucks angebenden Striche am Schlusse des Versuches genau die gleiche Höhe haben wie vor den Harnstoffinjectionen.

Versuch II. (26./IX. 1884.)

Nur der Vollständigkeit wegen führen wir dieses Experiment an, da es wegen starken Blutverlustes abgebrochen werden musste und nur eine Dosis Harnstoff gegeben werden konnte. Doch ist hier sehr gut die Wirkung der Einzeldosis zu verfolgen.

Mittelgrosser Hund, erhält 0,035 Morfium. Narcose ausgezeichnet.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
12,15	—	Vollständig gleichbleibend	—
12,35	10,0 gr.	Sofort starkes Sinken, dann allmählich Steigen	Beim Steigen des Blutdruckes Pulsbeschleunigung
12,45	—	Sinkt wieder	
12,50	—	Wie Anfangs	
1,0	—	„ „	Blutverlust. Versuch abgebrochen

Wir haben bei Versuch II, wieder das momentane Absinken des mittleren Blutdruckes direkt nach der Injection; darauf wird die Blutdruckhöhe allmählich niedriger und ist nach 15 Minuten gleich der anfänglichen.

Versuch III. (28./IX. 84.)

Grosser Hund, erhält 0,04 Morfium.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
9,45		Andauernd gleich hoch	
10,0	10,0 gr.	Sofort sehr starkes Sinken	Kolossale Pulsbeschleunigung
10,2		Mässiges Ansteigen	(Kurze) Unterbrechung wegen Gerinnung
10,20		Etwas höher als Anfangs	
10,40	10,0 gr.	Sehr starkes Sinken	Einige Stunden Herzstillstand, dann colossale Pulsbeschleunigung
10,45		Starke Erhöhung	Pulsbeschleunigung
10,50		Höher als anfänglich	
11,10	10,0 gr.	Starkes Sinken und dann starkes Ansteigen	Enorme Pulscurven. Vorher kurze Zeit Pulslosigkeit
11,22		Höher als zu Anfang	
11,30	10,0 gr.	Sehr bedeutendes Sinken	Bedeutende Pulsbeschleunigung
11,31		Allmählig bedeut. Ansteigen	Pulsbeschleunigung
11,40	10,0 gr.	Sinken	Pulsbeschleunigung
11,48		Merklich höher als zu Anfang des Versuchs	
11,53		Merklich höher als zu Anfang des Versuchs	
12,2	10,0 gr.	Starkes Sinken und nach wenigen Sek. starkes Ansteigen	Pulsbeschleunigung
12,10	10,0 gr.	wie 12,2	Pulsbeschleunigung
12,20		Merklich erhöht gegen Anfangs	Unterbrechung wegen Gerinnung
12,30		Merklich erhöht gegen Anfangs	
12,40	20,0 gr.	Mehrere Sekunden lang sehr starkes Sinken	
12,45		Ziemlich bedeutende Erhöhung	Pulsbeschleunigung
12,50		Bedeutend höher als zu Anfang	
1,0		Merklich höher als vor den Injektionen	Versuch beendigt

Innerhalb 4 Stunden erhielt dieser Hund 90,0 gr. Harnstoff; die Wirkung jeder Einzeldosis war dieselbe wie bei den vorhergehenden Versuchen, erst Sinken des Blutdrucks — hier sehr bedeutend — mit Pulsverlangsamung, ja manchmal Herzstillstand und sehr bald darauf bedeutende Erhöhung mit meist sehr starker Pulsbeschleunigung, beide Erscheinungen aber bald wieder nachlassend. Dagegen spricht die Wirkung der Gesammtdosis in diesem Versuche nicht für ein Gleichbleiben, sondern für eine Erhöhung des mittleren Blutdrucks. Dieses Versuchsresultat ist um so auffallender, als unsere übrigen Experimente — 6 an der Zahl — alle gerade das entgegengesetzte Ergebniss erbrachten. Wir müssen hier deshalb ganz entschieden an irgend eine Fehlerquelle denken, die aufzufinden, uns allerdings nicht möglich war.

Versuch IV. (30./IX. 84.)

Kleiner Hund, erhält 0,015 Morfium.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
11,9		Die Striche haben alle gleiche Höhe	
11,42	10,0 gr.	Bedeutendes Sinken	Mäss. Pulsverlangsamung
11,44		Bedeutendes Steigen	Pulsbeschleunigung
11,50		Höher als Anfangs	
11,53		Wie zu Anfang	
12,0	10,0 gr.	Sehr bedeutendes Sinken sofort nach der Injection	Colossale Pulsverlangsamung
12,1		Sinkt immer noch	Colossale Pulsverlangsamung
12,3		Ansteigen	Beim Steigen starke Beschleunigung des Pulses
12,14		Etwas höher als zu Anfang des Versuchs	
12,15	10,0 gr.	Bedeutendes Sinken	Pulsbeschleunigung
12,20		Erhöhung	
12,25		Fast wie zu Anfang	
12,33		Wie zu Anfang	

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
12,35	10,0 gr.	Starkes Sinken sofort nach der Injection	Puls setzt aus kurze Zeit
12,41		Ansteigen über die Anfangshöhe	Beschleunigung des Pulses
12,46		Anfangshöhe	12,47 Stillstand, Gerinnung
12,55		Anfangshöhe	Nach Entfernung des Gerinnsels Fortsetzung
1,0	10,0 gr.	Sofortiges Sinken	Aussetzen des Pulses
1,6		Bedeutendes Ansteigen	Pulsbeschleunigung
1,12		Wird niedriger	Puls etwas beschleunigt
1,15		Höhe genau wie Anfangs	
1,25		Höhe genau wie Anfangs	
1,35		(Vielleicht) etwas kleiner als die Anfangshöhe	Versuch beendigt

Innerhalb 2 Stunden erhielt dieser kleine Hund 50,0 gr. Harnstoff. Die Wirkung der Einzeldosis à 10,0 gr. war jedesmal genau dieselbe: Sofort nach der Injection starkes Sinken des Blutdrucks mit Pulsverlangsamung, dann starkes Steigen und allmählig, meist innerhalb 10—15 Minuten Sinken des mittleren Blutdruckes bis zur Anfangshöhe. Am Schlusse des Versuchs ist der Blutdruck des Hundes nicht nur nicht höher, sondern eher kleiner als vor den Harnstoffinjectionen.

Versuch V. (1./X. 84).

Kleiner Hund, erhält 0,015 Morfium.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
11,50		Die einzelnen Striche sind dauernd gleich hoch	
12,2	8,0 gr.	Sinken nach mehreren Sekunden	Pulsbeschleunigung
12,3		Ansteigen etwas über die Anfangshöhe	Pulsbeschleunigung

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
12,5	8,0 gr.	Kurzes Sinken, gleich darauf Steigen	Pulsbeschleunigung
12,7		Bedeutende Erhöhung	Pulsbeschleunigung
12,10	8,0 gr.	Abfallen und sofort darauf Ansteigen	Pulsbeschleunigung
12,14		Abfallen und sofort darauf Ansteigen	Pulsbeschleunigung
12,15		Sinken	
12,16		Höhe wie vor den Injectionen	
12,19		Anfangshöhe	
12,20	16,0 gr.	Bedentendes Sinken	Versuch wird (wegen ei- Störung am Apparat) abgebrochen

In diesem Versuche ist die Wirkung der Einzeldosis ganz die gleiche wie in den vorhergehenden, wenn auch die nach jeder Injection entstehende Veränderung in der Pulsfrequenz nicht so deutlich ausgeprägt war. Am wichtigsten für uns ist die Thatsache, dass der Blutdruck bei diesem kleinen Hunde durch 32,0 gr. Harnstoff — die letzte Injection kann nicht mehr für das Experiment verwerthet werden —, die in 30 Min. verabreicht wurden, am Schlusse des Versuches vollständig die gleiche Höhe hat als Anfangs.

Versuch VI. (2./X. 84).

Sehr grosse, schwarze Hündin, erhält kein Morfium. Auf letzteren Umstand ist besonders Werth zu legen, da dieser Versuch zur Genüge beweist, dass die Narkose die Wirkung der Harnstoffinjektionen in keiner Weise beeinflusst.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Bedeutung	Bemerkungen
11,15		Ausserordentlich hohe Ausschläge	
11,18		Ausserordentlich hohe Ausschläge aber gleich hoch	
11,30		Andauernd gleich hoch	
11,39	20,0 gr.	Sofort mässiges Sinken	Starke Pulsbeschleunigung
11,42		Steigt	Puls beschleunigt
11,45		„	„ „
11,48		„	„ „
11,54		Sinkt allmählig	Puls nur noch wenig beschleunigt
11,56		Höhe wie Anfangs	
11,59	20,0 gr.	Sofort ziemlich starkes Sinken	Während einiger Sekunden Puls verlangsamt
12,0		Steigt etwas	Pulsbeschleunigung
12,1		Steigt	„
12,7		Sinkt wenig	Puls etwas beschleunigt
12,12		Anfangshöhe	
12,12	20,0 gr.	Sinkt bedeutend	Pulsbeschleunigung
12,13		Steigt bedeutend	„
12,15		Höher als Anfangs	„
12,16		„ „ „	„
12,18	20,0 gr.	Sinkt sehr stark	Pulscurven sehr niedrig
12,19		Steigt bedeutend	Puls beschleunigt
12,20		Noch sehr hoch	„ „
12,25		Sinkt etwas	Puls etwas beschleunigt
12,48		Steigt wenig	„ „ „
12,51		Noch höher als Anfangs	
1		Sinkt	
1,30		Wie Anfangs	
1,35		Wie Anfangs	

Trotzdem kein Morfium gegeben wurde, haben wir genau dasselbe Resultat wie in den übrigen Versuchen. Die Einzeldosis beträgt 20,0 gr., im Ganzen wurden 80,0 gr. verabreicht. Bei Vergleichung des mittleren Blutdrucks vor und nach den Harnstoffinjectionen finden wir genau dieselbe Höhe.

Versuch VII. (20./X. 84).

Grosse Hündin, erhält 0,025 Morfium.

Zeit	Harnstoff-injectionen	Mittl. Blutdruck	Bemerkungen
9,48		Sehr hoch, vollkommen gleich hohe Striche	
10,10		Sehr hoch, vollkommen gleich hohe Striche	
10,14	25,0 gr.	Sinkt bedeutend	Colossale Pulsbeschleunigung
10,18		Steigt	Noch immer Pulsbeschleunigung
10,20		„	Noch immer Pulsbeschleunigung
10,26		„	Noch immer Pulsbeschleunigung
10,30		Sinkt	Kurzer Stillstand wegen Gerinnung
10,35		Wie vor der Injection	
10,37		Wie Anfangs	
10,39	30,0 gr.	Bedeutendes Sinken	Pulsbeschleunigung
10,41		Steigt	„
10,44		Sinkt allmählig etwas	
10,50		„ „ „	
10,54		Wie Anfangs	
11,10		„ „	Steht kurze Zeit wegen Gerinnung
11,12	Kochsalzlösung injicirt	„ „	
11,13	250,0 gr.	Sinkt sofort nach der Injection wenig	Pulsbeschleunigung
11,17		Steigt wenig	Mässig beschleunigter Puls
11,22	250,0 gr.	Sinkt	Pulsbeschleunigung
11,25		Sinkt wenig	„
11,28		Steigt?	„
11,30	250,0 gr.	Sinkt etwas	„
11,40		Steigt	„
11,50		Wie Anfangs	
12,0		Die Striche sind etwas kleiner als zu Anfang	

Aus diesem Versuche geht hervor, dass Kochsalzlösungen ganz ähnliche Veränderungen des Blutdruckes und Pulses machen, wenn auch die Wirkung eine viel geringere und schneller vorübergehende ist. Ferner ergeben die Schlussmessungen eine deutliche Verminderung des mittleren Blutdruckes gegen den Anfang.

Ziehen wir das Facit aus unseren Versuchen, so können wir die Thatsache constatiren — nur ein einziges Versuchsresultat spricht dagegen —, dass die Einführung selbst beträchtlicher Mengen von reinem Harnstoff in die Blutbahn des Hundes eine vorübergehende, aber nicht länger dauernde Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks zu bewirken vermag.

Berücksichtigen wir die Angaben von Riegel[1]) und Leube[2]), dass schon in einer sehr frühen Zeit bei Kranken mit acuter Nephritis eine stärkere Spannung des Pulses nachgewiesen werden kann, wo von einer solchen Ueberladung des Blutes mit Harnstoff, wie wir sie experimentell erzeugten, nicht die Rede sein kann und übertragen wir die Resultate unserer Thierversuche auf den Menschen, so darf der Harnstoff nicht als Ursache der Ausbildung einer Herzhypertrophie angesehen werden, wie dies bisher geschehen ist. Unsere Versuche stimmen übrigens im Ganzen mit denjenigen von Grützner und Ustimowitsch überein, da sie auch nur eine vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes in Folge von Harnstoffinjectionen gefunden haben.

Weitere Untersuchungen werden zu zeigen haben, ob sich im Harn vielleicht andere Stoffe finden, die in das Blut eingeführt, Blutdrucksteigerung verursachen. Von dem Resultat dieser Versuche wird es abhängen, ob die chemische

---

1) Berliner Klin. Wochenschr.

2) Ueber die Behandlung der Uraemie 1883.

Theorie in der Frage über die Entstehung der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten als die allein richtige beizubehalten ist oder nicht.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Leube und Herrn Prof. Dr. Rosenthal für die gütige Ueberlassung des Platzes und Materials, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Fleischer für die freundliche Unterstützung, die er mir jederzeit durch Rath und That hat zu Theil werden lassen, meinen tiefgefühlten, herzlichsten Dank auszusprechen.